

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

1470

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

René SIMON

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 30 juillet 1905, à Vuillafans (Doubs)

Notes et Observations sur la Maladie Post-Opératoire

Président : M. MATHIEU, Professeur.

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1939

0541

THÈSE
pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

René SIMON

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 30 juillet 1905, à Vuillafans (Doubs)

Notes et Observations
sur la
Maladie Post-Opératoire

Président : M. MATHIEU, Professeur.

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOIN.
Pathologie médicale		PASTEUR-VALLE
		RADOT.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée		Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique Médicale		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		LAIGNEL-LAVASTY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		VELTER.
Clinique urologique		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		JEANNIN.
		LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique		MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose		TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique de cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale		N...
		HAZARD
		MULON.
Professeurs sans chaire		OLIVIER.
		SANNIÉ.
		VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.	
AMELINE	COSTE	Pathologie médicale.
BARIETY	COUVELAIRE	
BERNARD (E.).	(Roger)	Urologie.
BEZANCON (J.).	DELA RUE ...	Anatomie pathologique.
BONNET	DELAY	Pathologie médicale.
BOULANGER ...	DEGREZ (H.).	Physique.
BOULIN	DESOILLE ...	Médecine légale.
BROUET	DIGONNET ...	Obstétrique.
BULLIARD ...	DOGNON	Physique.
CACHERA	FUNCK	Pathologie chirurgicale.
CORDIER	GALLIARD ...	Parasitologie.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.	
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
M ^{me} J. LÉVY	Pathologie médicale.
LENÈGRE	Pharmacologie.

MM.	
MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.
BRULÉ.	
CATHALA.	
CHABROL.	
CHEVALLIER.	
GASTINEL.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
HUGUENIN.	
LAROCHE (G.).	
LIAN.	
MOREAU.	
PIÉDELÈVRE.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	Clinique chirurgicale.
BROCC.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
DL GAUDART.	
D'ALLAINES.	
MOULONGUET.	
MOURE.	
QUÉNU.	

MM.	
ECALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	
VIGNÉ.	
PORTES.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU

Professeur de Clinique d'Orthopédie de l'Adulte.
Membre de l'Académie de Chirurgie.
Chirurgien des Hôpitaux de Paris.
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, Hommages très respectueux.

INTRODUCTION

« L'opération est un traumatisme de la vaso-motricité. Elle a une répercussion immédiate sur l'équilibre local et général de la circulation. » (Pr. Leriche.)
Toute intervention chirurgicale entraîne immédiatement, dans le territoire de la plaie, une section des filets nerveux qui peut avoir des répercussions lointaines et notamment déclencher un déséquilibre des vaso-moteurs.

Secondairement, l'organisme va réagir à la blessure chirurgicale en provoquant des modifications tissulaires locales, au niveau de la plaie, organisant ainsi la défense et la réparation. Ces modifications locales s'accompagnent toujours de perturbations générales, les unes dues à la mise en état de défense de la plaie, ou de l'organisme (hypochlorémie), les autres à la désintégration, à la lyse cellulaire qui se produit au niveau du foyer opératoire, véritable creuset (Etienne Martin) dans lequel vont se résorber des substances azotées, des glucides, des lipides.

Ainsi, une opération chirurgicale n'est locale qu'en apparence, toujours elle entraîne et déclenche des

bouleversements leucocytaires, nerveux et humoraux qui n'ont le plus souvent, aucune traduction clinique (décours opératoire normal). D'autre fois, ces perturbations générales n'ont qu'une expression clinique discrète. Mais aussi, elles peuvent se manifester et s'extérioriser par des accidents cliniques extrêmement polymorphes et nuancés dans leur gravité et leur évolution. L'ensemble de ces accidents constitue ce qu'on appelle la maladie post-opératoire.

Elle est faite d'éléments divers ayant tous leur origine dans la plaie (Leriche). Elle répond à une entité qui a toujours une traduction humorale et nerveuse, rarement clinique. Elle a pris place parmi les autres opérations post-opératoires depuis 1933, prenant à son compte une partie des anciens accidents toxiques et mécaniques.

Cette maladie provoquée par l'acte opératoire réalise chez l'homme sain une véritable expérience. Les travaux du Professeur Duval et du Professeur Leriche ont appris à mieux connaître les points obscurs de sa pathogénie, à préciser ses limites, à mettre en relief ses détails, dont certains restent encore imprécis.

Mais malgré ce remaniement des cadres pathogéniques des complications post-opératoires, il est souvent délicat de répartir et de distribuer en catégories tel ou tel accident ; et il faut convenir que bien souvent, leur genèse reste mixte.

L'aspect de la maladie post-opératoire varie suivant le territoire de l'intervention. Elle prend une physionomie spéciale suivant qu'il s'agit de chirurgie osseuse, crânienne ou pulmonaire. Elle se dessine plus ou moins nettement (Leriche) suivant la gravité de l'intervention, l'intensité du traumatisme qui l'accompagne. Elle est « normale » après intervention abdominale. C'est surtout cette forme que nous aurons en vue dans cette étude.

Le facteur constitutionnel et individuel influe considérablement sur l'expression de la maladie post-opératoire ; l'âge joue son rôle citons le syndrome, pâleur et hyperthermie de l'enfance). De même que l'état mental et surtout physique du sujet les déficiences cardiaques, rénales ou hépatiques interviendront au cours de l'évolution de la maladie et lui donneront un aspect ou une gravité particulière. Ce qui fait prévoir l'intérêt et la nécessité des examens pré-opératoires, recherchant des déficiences viscérales possibles et dictant la nécessité d'une préparation à l'opération et le choix d'un anesthésique.

Dans la plupart des cas, chez les sujets sains, en état d'« équilibre biologique », cette maladie n'a aucune traduction clinique ; ou, encore, elle reste bénigne (décours opératoire normal). Mais, parfois, du fait d'un état d'allergie spécial, elle se manifeste par des accidents graves. Chez les sujets tarés, elle prend quelquefois d'emblée une allure grave (déficiency hépatique ou rénale), d'autres fois, c'est

après un intervalle libre de tout trouble que les accidents apparaissent.

La connaissance des perturbations humorales et nerveuses qui accompagnent toujours l'opération permet d'instituer une thérapeutique spécifique de la maladie post-opératoire, qui pourra enrayer son évolution et limiter sa gravité dans bien des cas. C'est là le gros intérêt de la question.

PLAN

PREMIÈRE PARTIE

Dans un premier chapitre, après quelques généralités, nous rappellerons la classification des accidents post-opératoires ; puis le rôle de l'anesthésie sera étudié. Après, nous aborderons les notions étiologiques concernant les modalités d'apparition de la maladie post-opératoire. Alors, successivement, seront évoqués ses différents aspects généraux, ses formes topographiques, ses différents équivalents.

Un deuxième chapitre traitera des suites opératoires normales, du syndrome toxique grave précoce, du choc chirurgical, des suites opératoires troublées et du syndrome toxique tardif. Disons d'emblée que lorsque l'on parle de syndrome toxique, on ne pré-juge en rien de sa pathogénie qui sera étudiée ultérieurement.

Les autres chapitres seront consacrés aux formes cliniques ; forme cardio-vasculaire, azotémique, digestive, nerveuse, pulmonaire.

DEUXIÈME PARTIE

Dans un premier chapitre, nous aborderons l'étude des modifications humorales accompagnant la maladie post-opératoire. Dans un deuxième chapitre, le point le plus discuté, la pathogénie de cette maladie sera esquissée. Dans un troisième chapitre, nous exposerons les idées actuelles sur les méthodes prophylactiques permettant d'éviter l'apparition de cette maladie ; puis nous exposerons les méthodes thérapeutiques curatives spécifiques employées actuellement ; leurs indications, leurs résultats.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

En dehors des accidents infectieux, hémorragiques ou mécaniques, complications épisodiques, épiphénoménales, l'acte opératoire provoque toujours des modifications humorales, nerveuses, leucocytaires, pathologiques ; des désordres généraux et locaux qui dans leur ensemble représentent la maladie post-opératoire, terme créé par M. le Professeur Leriche. Cette maladie est souvent très atténuée, presque inapparente. Elle n'a, d'habitude, qu'une traduction clinique discrète ; mais, parfois, elle est très grave et peut devenir mortelle. « Elle est faite d'éléments divers ayant tous leur origine dans la plaie ; tant qu'elle reste dans certaines limites, elle est sans gravité et constitue ce que nous appelons le décours opératoire normal. Dès qu'elle les dépasse, elle crée ce que nous appelons les complications post-opératoires, infection et fautes de technique mises

à part. » (Leriche.) Ainsi délimitées, presque toutes ces complications ne sont que l'exagération de phénomènes normalement déclanchés par l'opération (Leriche).

Sont donc éliminés du cadre de cette maladie : 1° les complications ou accidents dus à des fautes de technique (accidents hémorragiques) ; 2° les complications dues à des fautes de stérilisation (tels les accidents infectieux) ; 3° certaines complications mécaniques (dilatation gastrique post-opératoire mise à part, la pathologie en serait mixte) ; 4° certains accidents corollaires, adéquats ou immédiatement consécutifs à l'emploi des anesthésiques généraux (telles complications hépatiques consécutives à l'anesthésie au chloroforme). Cependant, remarquons combien l'analyse aura de difficultés à tracer les limites entre perturbations dues à l'anesthésique et désordres physiologiques dus à la maladie post-opératoire.

Une hypothèse pathogénique déjà ancienne attribuait d'ailleurs tous les troubles de la maladie post-opératoire à l'action de l'anesthésique. Voici les arguments qui étayaient cette thèse : 1° Apparition, après anesthésie, d'altérations cellulaires, notamment au niveau du foie et des reins (Chevassu et Rathery). Les auteurs scandinaves citent également le cas d'une néphrite épithéliale mortelle survenue après anesthésie et vérifiée histologiquement. 2° L'existence, au décours de l'anesthésie, d'une rupture de l'équilibre

acide base et de perturbation, de certaines fonctions (métabolisme azoté).

Le rôle toxique de l'anesthésie ne paraît pas niable, mais les accidents corollaires sont presque immédiats ; et il est difficile d'interpréter comme une conséquence de l'emploi de l'anesthésique, les accidents tardifs (l'anesthésique étant, à cette période, complètement éliminé). Il est certain, comme le cite Frédéric Roscher, que l'anesthésie générale provoque un désordre dans le métabolisme des albumines et des hydrates de carbone. Il y a notamment une augmentation relativement considérable du sucre du sang, après les opérations sous anesthésie générale. Il y en a une également après la rachianesthésie. Il n'y en a pas après l'anesthésie locale.

Cependant, d'autres résultats sont contradictoires. Franken et Shurmeyer, après anesthésie non suivie d'opération, ont constaté une diminution du volume du sang. Au contraire, Klotz et Ewig notent une augmentation du sang circulant. Enfin, certains auteurs constatent qu'après anesthésie non suivie d'opération, il ne se produit pas d'hyperazotémie. Malgré ces résultats contradictoires, on peut dire que l'anesthésie prépare le terrain en déterminant un état d'allergie ou de meïopragie de certaines viscères ; les troubles humoraux survenant, pourront déclencher des complications graves.

La maladie post-opératoire comprend, dans son cadre, des éléments très divers ayant tous leur ori-

gine dans la plaie (Leriche), et déterminés par les conséquences physiologiques mêmes du traumatisme opératoire (de Brux).

Cependant, souvent il est difficile de tracer les limites entre accidents dus à la maladie post-opératoire et accidents d'origine mécanique ou infectieuse; c'est le cas, par exemple, de certains accidents péritoneaux de la dilatation gastrique aiguë post-opératoire.

Les aspects mêmes de la maladie post-opératoire sont infiniment variables. Ils sont fonctions d'un grand nombre de facteurs; leur connaissance permet de mieux prévoir ses modes d'apparition, son évolution, et, dans une large mesure, d'instituer un traitement spécifique précoce.

En fait, les mêmes opérations pratiquées dans les mêmes conditions de main, de méthode, de forme, chez des sujets d'âge identique, et de constitution semblable, peuvent avoir des résultats bien différents: Certains malades font des suites opératoires normales avec maladie post-opératoire discrète, presque inapparente; d'autres, au contraire, font des accidents graves, et cela, sans qu'aucune faute de technique n'ait été commise. Pourquoi? quels sont les facteurs étiologiques qui influent ou président à l'apparition de ces accidents?

La constitution psychique joue un rôle non négligeable; les anxieux, les déprimés sont sujets à faire des accidents; de même, le dysfonctionnement

neuro-végétatif souvent corollaire d'un trouble endocrinien et s'accompagnant d'un état humoral instable, prédispose à certaine complication. La constitution physique joue un rôle de premier plan ; les insuffisances viscérales cardiaques, rénales ou hépatiques prédisposent aux complications. Le jeûne pré-opératoire serait néfaste et concourrait à l'apparition de la déshydratation et de l'acidose (de Brux).

L'anesthésie a certainement une action toxique et amène une perturbation de certaines fonctions (Roscher) ; mais encore faut-il compter avec la longueur de l'anesthésie et la substance de l'anesthésie employée. Si Roscher insiste sur les troubles du métabolisme azoté consécutif à l'anesthésie, si, dans certains cas, on constate des lésions au niveau du foie et du rein, et la fixation de la substance anesthésique sur les lipoides du système nerveux, du moins ne faut-il pas exagérer son action (Cazals, Jeanbrau). Car les accidents peuvent apparaître après élimination totale de la substance anesthésique. Le Professeur Leriche insiste sur le fait que l'anesthésie locale qui bloque les filets sympathiques limite le jeu des réflexes, des excitations nerveuses et freine ainsi l'apparition des perturbations humorales. La maladie post-opératoire serait alors rare dans la fréquence et discrète dans sa forme.

La région sur laquelle porte l'intervention n'est pas indifférente ; la maladie est plus dessinée si l'intervention est effectuée à travers de fortes masses

musculaires ; elle l'est moins si elle s'est passée dans des régions aponévrotiques ou tendineuses. Elle l'est peu dans les opérations sur la face, sur le cou, sur les extrémités des membres ; elle est « normale » après les opérations abdominales.

L'intensité du traumatisme opératoire, la nature du tissu traumatisé, jouent un rôle de premier plan. Le rôle de l'attribution péritonéale paraît important. Dès que la séreuse péritonéale est intéressée, la maladie post-opératoire prend une forme normale. Est-ce le résultat d'un ébranlement de grande amplitude du système vago-sympathique, à point de départ au niveau de la plaie opératoire et répercuté progressivement dans les différentes branches des filets sous-péritonéaux. La grande surface d'absorption du péritoine joue-t-elle un rôle dans la résorption des produits toxiques ? Lors des opérations sur le tube digestif, l'atteinte rapide du foie par les toxines emmenées par la veine-porte détermine-t-elle l'apparition des accidents ? ou encore ce fait que l'opération porte sur le territoire des splanchniques ? Autant de questions partiellement élucidées.

En fait, les opérations sur l'étage sus-mésocolique de l'abdomen se compliquent plus fréquemment d'accidents pulmonaires ; les opérations abdomino-pelviques sont souvent troublées dans leur suite par des accidents urinaires ou digestifs. Le professeur Duval signale l'intensité de la maladie (due, pour

lui, à l'hyperpolypeptidémie) après opération intéressant le territoire des ramifications porte.

Les conditions atmosphériques joueraient également un rôle dans le déterminisme des accidents ; la dépression barométrique entraînerait, chez les instables vago-sympathiques, un déséquilibre pouvant provoquer une hypervagotonie, de l'asthénie cardiaque, de la chute de la tension. De même, le fonctionnement des glandes endocrines serait troublé ; et l'on sait le rôle régulateur qu'elles ont dans le métabolisme chloré et azoté (Zondeck).

On voit, une fois de plus, l'intérêt des examens pré-opératoires (temps de saignements, de coagulation, urée constante d'Ambard, glycémie, épreuve fonctionnelle hépatique et rénale, R. O. C. tension artérielle) permettant de faire un bilan général et d'instituer une préparation pré-opératoire, qui pourra remédier, dans une certaine mesure, aux déficiences viscérales.

Au point de vue clinique, la maladie post-opératoire présente des aspects polymorphes et nuancés ; cependant, on peut décrire actuellement (Leriche) des formes habituelles bien délimitées ; des formes viscérales diversement interprétées par leurs auteurs français et étrangers. La description varie d'un auteur à l'autre comme, d'ailleurs, l'interprétation pathogénique : mécanisme nerveux, mécanisme humoral et sanguin, soit encore combinaison des deux.

En dehors de la maladie post-opératoire survenant après les interventions chirurgicales abdominales, le professeur Leriche pense qu'il existe des équivalents après les opérations nerveuses, osseuses, articulaires, pulmonaires : équivalents à symptomatologie spéciale pour chaque région et qui ne seraient que la répercussion d'une vaso-dilatation locale. Ce serait l'œdème cérébral pour la chirurgie cranienne, les hypotonies pour la chirurgie musculaire, les douleurs articulaires pour la chirurgie osseuse.

CHAPITRE II

Nous aurons surtout en vue, dans cette étude, la forme normale de la maladie post-opératoire survenant après intervention abdominale. Nous analyserons d'abord les aspects et la chronologie des accidents ; puis, successivement, nous évoquerons : le type des suites opératoires normales, le choc chirurgical, le syndrome toxique précoce (Chabanier), le type des suites opératoires troublées et le syndrome toxique tardif. Remarquons que le choc chirurgical et le syndrome toxique précoce surviennent dès les premiers jours. Le syndrome tardif survient après le quatrième jour, souvent après un intervalle libre de tout trouble. A côté de ces types principaux, se groupent de nombreuses formes cliniques répondant malgré leur extrême polymorphisme, à des troubles ayant leur origine dans la plaie opératoire et rentrant, par leur pathogénie, dans la description de la maladie post-opératoire. Telles sont les formes cardio-vasculaires, nerveuses, urémiques, etc...

1° *Le type des suites opératoires normales.* — Dans la plupart des cas, la maladie est inapparente (mais

elle a toujours une traduction humorale) ; cliniquement, l'opéré paraît en parfaite santé. Souvent, si la maladie apparaît, elle ne présente qu'une symptomatologie discrète, très atténuée : douleurs, soif vive ; légère oligurie, parésie intestinale transitoire, vomissements ; ce sont des vomissements qui apparaissent à la fin de l'anesthésie, persistent pendant quelques heures. Parfois, les suites opératoires normales sont marquées par des accidents plus nets : douleurs malaise général, angoisse, soif, asthénie, pouls rapide, abaissement de la tension artérielle, respiration superficielle, crochet thermique à 38° les 24 ou 48 premières heures après l'intervention. On note, d'autre part, la présence de signes digestifs : vomissements, météorisme intestinal, ballonnement abdominal ; de signes urinaires : rétention d'urine, ou encore oligurie. Ces signes cliniques s'amendent rapidement en 4 ou 5 heures, soit spontanément, soit encore sous l'effet d'une thérapeutique appropriée. Parfois, ils se prolongent quelques jours, laissant l'opéré convalescent amaigri et asthénisé. D'autres fois, les vomissements de décours de la narcose, au lieu de cesser en quelques heures, persistent et se rapprochent ; ou encore, ces vomissements, après un intervalle libre, reparaissent ; ces vomissements peuvent aussi reparaitre brusquement après un intervalle libre de tout incident (Chabanier).

Ces vomissements sont précurseurs de l'apparition d'accidents sérieux qui constituent le syndrome

toxique grave précoce, dont voici la description, d'après Chabanier et Lobo-Onell. Ce syndrome s'extériorise par des manifestations générales allant depuis l'état de malaise à la fois moral et physique avec fatigue, dépression physique, alliée à de l'agitation, angoisse, fréquemment accentuée, altération des traits, gêne respiratoire, hypotension artérielle, ballonnement de l'abdomen ; jusqu'à un syndrome grave, marqué par une altération profonde du faciès et du teint, un état de prostration très accentué, une obnubilation intellectuelle marquée, accompagnée de délire, une fonte tissulaire impressionnante par sa scudaineté, un état de déshydratation évident. Des sueurs abondantes y sont habituelles. Fréquents sont les troubles circulatoires : petitesse du pouls, effondrement de la tension artérielle, tachyarythmie et extra-systoles. La gêne respiratoire est le plus souvent prononcée. Le ballonnement intestinal atteint fréquemment un degré si accentué que l'on pense volontiers à une péritonite, surtout si, aux vomissements, se surajoute du hoquet. L'évolution est variable suivant les cas, suivant la thérapeutique instituée. Dans les cas bénins, résolution des signes en deux ou trois jours ; dans les moins favorables, l'évolution est plus longue, les signes s'amendent progressivement. D'autres cas sont progressivement ou d'emblée graves, les vomissements augmentent d'intensité, se rapprochent jusqu'à devenir incoercibles ; ils changent d'aspect et deviennent féca-

loïdes ; le syndrome cardio-vasculaire est très marqué : tachy-arythmie, extra-systoles, refroidissement des extrémités, chute de la tension artérielle. Arrivée à ce stade la guérison est rare et le plus souvent la mort survient rapidement.

Ces suites opératoires s'accompagnent toujours de réactions locales au niveau de la plaie : hyperthermie locale, œdème intra-tissulaire ; phénomène préliminaires, préparatoires de la cicatrisation. Le professeur Leriche a constaté que le lendemain d'une cure radicale de hernie inguinale, alors que la température rectale était de $37^{\circ}1$, la température de la région inguinale non opérée, $31^{\circ}7$; celle de la région inguinale opérée était de $32,9$. De même pour une synovite tuberculeuse localisée du coude, la température locale était de $32,7$ du côté opéré et de $31,7$ du sain deux jours après intervention. De même après appendicectomie prise de la température trois jours après l'intervention on constate $31,1$ au niveau de la fosse iliaque gauche et $32,2$ au niveau de la fosse iliaque droite. Et, plusieurs jours après l'intervention, parfois jusqu'au dixième ou douzième, on peut constater une hypertermie locale.

2° Le type du choc chirurgical réalise parfois un tableau d'emblée grave dans les premières heures après l'opération ; d'autres fois, le syndrome se constitue progressivement : pouls rapide, petit, extra-systoles, assourdissement des bruits du cœur, chute de la tension artérielle, respiration accélérée super-

ficielle, pâleur, sueurs abondantes, cyanose, refroidissement des extrémités. L'asthénie, la torpeur, l'obnubilation s'accompagnent souvent de vomissements. Sous l'influence d'un traitement approprié : transfusion, sérum adrénaliné, extrait de surrénale, les signes cliniques peuvent s'amender rapidement ; d'autres fois ils persistent deux ou trois jours en diminuant d'intensité. Mais parfois, se réalise rapidement un état de collapsus contre lequel toute thérapeutique reste inopérante. Ces formes avec collapsus se constituent en réalité rarement après une opération bien réglée dans sa technique, et menée avec douceur. Cependant, et notamment chez les obèses, l'ablation de grosses tumeurs adhérentes, ou les opérations cavitaires difficiles ne pouvant se faire avec hémostase préalable des pédicules et s'accompagnant de large traumastime tissulaire, de grosse déperdition sanguine, conditionnent essentiellement l'apparition du choc et du collapsus mortel. Favorisé par une grande déperdition sanguine, le choc chirurgical a fait l'objet de plusieurs hypothèses pathogéniques que nous aurons à étudier au cours de ce travail. Pour les uns ce choc n'est que la traduction clinique de modifications humorales (Bayliss et Cannon), comme on en rencontre dans le choc traumatique. Pour d'autres, la libération d'histamine joue un grand rôle dans l'apparition du choc, qui ne serait qu'une vaso-dilatation passive avec chute de tension. Enfin, certains auteurs pensent que le choc chirur-

gical est avant tout un phénomène vaso-moteur favorisé d'habitude par une grande perte de sang et s'inscrivant dans la ligne des actions nerveuses (Leriche).

3° Le type des suites troublées et le syndrome toxique tardif; les jours qui suivent l'acte opératoire feraient prévoir des suites normales. Cependant un examen attentif pourrait parfois déceler une légère chute de la tension artérielle, un déséquilibre vago-sympathique qu'indique le R. O. C., une rapidité anormale de coagulation sanguine, une certaine accélération du pouls, une langue sèche. L'opéré est angoissé, agité. L'émission des gaz se fait mal ou ne se produit pas; puis, vers le cinquième ou quelquefois seulement vers le huitième jour apparaît un syndrome pseudo-péritonéal: faciès tiré, yeux excavés, vomissements parfois biliaires, hoquet, météorisme, constipation. Dans d'autres cas arrêt complet des matières et des gaz, le tout s'accompagnant de signes de la série azotémique: somnolence, troubles oculaires, oligurie; la fièvre apparaît et accompagne l'évolution des accidents. Parfois c'est sans qu'aucun signe puisse le faire prévoir que s'installe vers le huitième jour un syndrome péritonéal ou urémique. L'évolution est variable et de plus ou moins longue durée, suivant qu'un traitement spécifique a été instauré préventivement ou seulement au début des accidents. En conclusion des opérations en apparence bénignes peuvent se compliquer de désordres circulatoires et

gastro-intestinaux graves. Ceux-ci non traités en temps voulu ou en l'absence de données sur leur pathogénie humorale et nerveuse, peuvent amener des accidents mortels. « La chirurgie peut tuer même en restant aseptique, même en ne commettant aucun manquement aux lois de la technique. » (Leriche.)

CHAPITRE III

La maladie post-opératoire, outre les types ci-dessus décrits, revêt parfois l'aspect d'accidents viscéraux à caractère plus limité, atteignant un organe ou un système et se rattachant étroitement aux types précédents. Ce sont les accidents cardio-vasculaires, azotémiques, digestifs, nerveux, pulmonaires, sur-rénaux.

1° *Accidents cardio-vasculaires.* — Les uns peuvent être précoces, les autres tardifs.

Les accidents précoces apparaissent du premier au troisième jour; souvent d'emblée au maximum et à l'état pur; ils sont d'autrefois associés à des troubles azotémiques ou nerveux, ils passent alors au second plan; quoiqu'il en soit ce syndrome cardio-vasculaire se manifeste par une chute de la tension avec tachycardie, extra-systoles, cyanose, sueurs froides, refroidissement des extrémités; la torpeur, l'anxiété, l'agitation sont marquées. Des foyers congestifs des bases peuvent apparaître; interprétés par les uns comme signes d'hyposystolie pulmonaire, par d'autres comme manifestations des perturbations humorales et nerveuses.

Non traités ces troubles évoluent progressivement, d'autres fois rapidement vers le collapsus : pouls petit, tachycardie folle, arythmie complète, respiration superficielle, accélérée. L'opéré entre dans le coma et meurt dans une syncope. Parfois, l'administration d'une thérapeutique appropriée (tonicardiaque, extrait de surrénale), redresse la situation, mais bien souvent dans les cas graves elle ne fait qu'interrompre et surseoir quelques heures à la progression fatale des troubles.

Les accidents cardio-vasculaires tardifs, survenant vers le huitième jour, se manifestent rarement à l'état pur ; le plus souvent ils sont estompés au milieu d'un tableau d'azotémie ; ils se traduisent par une chute tensionnelle avec abaissement de la minima et de la maxima. D'autres fois avec abaissement de la maxima et légère élévation de la minima, ou encore la minima restant intacte, la tension différentielle diminue. Parallèlement, le pouls s'accélère, les bruits du cœur s'assourdissent, le premier bruit pouvant disparaître complètement. Le pronostic reste intimement lié à l'évolution du syndrome azotémique. Mais aussi, des manifestations cardiaques propres peuvent apparaître. Un assourdissement des bruits avec légère dilatation et arythmie (souvent précurseur d'accident d'hyposystolie droite) démontrent, comme l'écrit Eppinger, une perturbation fonctionnelle de la fibre cardiaque. Néanmoins ce sont des cas exceptionnels ; et Eppinger

insiste sur la signification trompeuse de l'augmentation de l'aire de matité absolue du cœur. Pour cet auteur elle serait due à la rétraction des bords antérieurs costo-médiastinaux des poumons (atélectasie). En règle dans les suites opératoires, le cœur reste de dimension normale ou souvent même diminue de volume du fait de la réduction de la masse sanguine et du ralentissement circulatoire au niveau des capillaires périphériques.

On s'est adressé à différentes hypothèses pour expliquer les perturbations cardio-vasculaires post-opératoires; l'influence de l'anesthésie, des modifications humorales et nerveuses (histamine) a été invoquée tour à tour. Chaque thèse garde ses partisans, nous le verrons plus bas.

2° *Syndrôme d'hyperazotémie et d'hyperpolypeptémie*. — Précédant l'analyse des faits cliniques, il est indispensable d'exposer quelques principes généraux résultant de l'étude des perturbations du métabolisme azoté dans les suites opératoires.

a) L'augmentation de l'azote résiduel (azote non uréique du plasma) et de l'urée sanguine déjà signalé par Lucas Championnière est un phénomène constant (Robineau et Lévy). D'abord constatée après intervention chez des urinaires, elle est un fait général, admis par tous, hormis quelques exceptions.

b) De taux variable quelquefois modéré, ce qui l'a fait nier, cette augmentation de l'azote sanguin (azote

résiduel et urée) atteint quelquefois un chiffre important (2 et 3 grammes pour l'urée). Elle se produit même après anesthésie locale (Crainicéanu). Cependant le rôle de l'anesthésie paraît secondaire.

c) Certaines opérations s'accompagnent avec prédilection d'une augmentation de l'urée sanguine ; ainsi, les opérations portant sur le tube digestif ou les voies urinaires. Cette augmentation de l'azote sanguin déterminée par la résorption protéique et la lyse cellulaire au niveau du foyer opératoire, ne concorde souvent pas avec l'importance de l'attrition tissulaire ou musculaire. Une appendicectomie banale peut s'accompagner d'hyperazotémie élevée, ainsi que d'une augmentation considérable de l'azote résiduel.

d) Chronologiquement, l'augmentation de l'urée sanguine apparaît vers la vingt-quatrième heure après l'intervention, atteint son apogée vers le quatrième ou cinquième jour (Lobo-Onell et Duval), puis décroît progressivement.

L'augmentation de l'azote résiduel dans le sang est beaucoup plus rapide ; notamment parmi les corps qui la composent, les polypeptides augmentent de taux quelques heures après l'opération (Duval). Les bases aminées qui font également partie de l'azote résiduel augmentent en quelques heures. Parmi ces substances qui font partie du groupe des imidazols, citons l'histamine (à qui certains font jouer un rôle

de premier plan dans le déterminisme du choc), la tyramine, la tryptamine.

Cette notion d'amimémie semblerait ouvrir des horizons bien nouveaux n'était les difficultés techniques de leurs recherches (Fiessinger). MM. Lamare et Larget n'hésitent cependant pas à attribuer aux groupes des imidazols bien des accidents post-opératoires.

Les polypeptides et les amino-acides (azote résiduel) sont des corps uréifiables. La toxicité de ces corps est admise par la plupart des auteurs qui ont pu reproduire expérimentalement des lésions. Cependant Etienne Martin et l'école italienne de Bologne ne reconnaissent aux polypeptides qu'une toxicité très atténuée. Eppinger pense que les perturbations circulatoires post-opératoires sont dues à l'action de l'histamine libérée au niveau de la plaie et que son rôle est prépondérant dans l'apparition du choc.

Dans la transformation de l'azote résiduel en urée, le rôle du foie est primordial ; et l'insuffisance de clivage des corps qui composent cet azote résiduel peut être dû à une déficience hépatique.

e) Fait important, il n'existe pas de parallélisme entre l'intensité de l'hyper-azotémie (urée considérée en parallèle avec la concentration urinaire) et les signes cliniques. On constate souvent une discordance complète entre l'évolution du syndrome toxique précoce ou tardif et l'augmentation de l'urée (étudié en parallèle avec la concentration urinaire).

Des urémies d'un taux de 2 gr. 50 ou 3 grammes s'accompagnent souvent d'un syndrome toxique très atténué.

Sous certaine condition (allergie, sensibilisation autogène) l'apparition des accidents et du syndrome toxique ne serait pas fonction du taux de l'urée, mais du taux de l'hyperpolypeptidémie (Duval), et, le pronostic serait fonction du rapport qui existe entre le taux de l'hyperazotémie (urée) et de la polypeptidémie. C'est que l'azotémie des suites opératoires n'est pas une azotémie de rétention mais une azotémie de formation hépatique et l'étude des courbes d'azotémie et de polypeptidémie donnerait un schéma pronostique (Duval). Voici ce schéma :

azotémie + polypeptidémie — bon pronostic.

azotémie + polypeptidémie + pronostic hésitant.

azotémie — polypeptidémie + pronostic mauvais.

f) L'étude du syndrome humoral, puis les recherches expérimentales et cliniques, ont fait constater que l'administration précoce de sel fait baisser le taux de l'azotémie. A la suite d'administration de sel, en quelques heures un état général grave, s'accompagnant d'hyperazotémie élevée (urée et azote résiduel) peut s'améliorer. Blum pense qu'il existe un rapport entre azotémie et hypochlorémie. Et, en fait, un traitement salé préventif permet de limiter la montée du taux de l'azotémie.

La conclusion est que non seulement les altérations quantitatives du métabolisme azoté post-opératoire,

mais aussi les altérations qualitatives, peuvent jouer un rôle dans l'apparition du syndrome toxique et des accidents post-opératoires. Ils ne seraient pas conditionnés par l'augmentation du taux de l'urée, mais par l'augmentation du taux de la polypeptidémie.

Quel est le mécanisme de cette hyperazotémie et de l'hyperpolypeptidémie post-opératoire? Il existe dans la phase post-opératoire une désassimilation azotée considérable, une lyse cellulaire qui fait augmenter considérablement le taux de la polypeptidémie et de l'azote sanguin résiduel; d'où augmentation considérable de l'urée dont le témoin, lorsque la fonction n'est pas troublée, réside dans l'étude de l'azote total urinaire ou de l'urée.

Mais l'hyperazotémie post-opératoire est-elle seulement une hyperazotémie de formation hépatique et le rein ne joue-t-il pas son rôle? Certains auteurs admettent que dans les suites opératoires les fonctions rénales sont perturbées. Trois facteurs contribueraient à ce dysfonctionnement: l'oligurie, les troubles du pouvoir rénal de concentration maxima de l'urée dans l'urine, l'importance de la formation de l'urée dans le sang. Si dans les suites opératoires bien souvent la diurèse reste normale (Duval), dans bien des cas elle tend à fléchir. Or pour assurer sa fonction de concentration maxima de l'urée dans l'urine le rein doit éliminer corollairement un certain volume d'eau V. Deux hypothèses peuvent alors se réaliser: 1° ou le pouvoir de concentration maxima

de l'urée dans l'urine reste intact ; et, alors si la diurèse reste supérieure au taux limite V nécessaire pour assurer le P. C. M., l'urée en surcroît dans le sang est éliminée normalement ; au contraire, si la diurèse fléchit et la quantité d'eau éliminée reste inférieure à V, le volume d'eau n'est plus suffisant pour assurer le P. C. M. et l'urée en surcroît dans le sang est éliminée seulement partiellement. Il y a alors oligurie relative (Legueu et Ambard) ; l'eau éliminée n'est plus suffisante pour assurer l'élimination de l'urée en surcroît ; 2° mais le P. C. M. peut fléchir lui aussi ; parfois, c'est une chute brutale, accentuée (Chabanier) contribuant ainsi à l'augmentation de l'urée sanguine. Trois facteurs peuvent donc se combiner pour déterminer une augmentation anormale de l'urée dans le sang et cela par l'intermédiaire du rein.

Mais d'autres facteurs encore semblent favoriser l'apparition de l'azotémie. Blum admet que l'hypochlorémie, de règle après l'opération, joue un rôle prépondérant dans l'élévation du taux de l'urée ; il s'agirait d'une augmentation physiologique de l'azote du fait du manque de sel ; enfin, les troubles de l'équilibre acide-base, la cétose, l'hypochlorémie comme facteur d'oligurie, l'anesthésie ont tour à tour été invoqués pour expliquer l'hyperazotémie. Conclusion : il existe dans les suites opératoires une hyper-azotémie hépatique, souvent s'accompagnant d'une note rénale de rétention.

Les troubles quantitatifs et qualitatifs du métabolisme azoté post-opératoire s'accompagnant de modifications de la qualité de l'élimination urinaire; on note de l'augmentation du taux de l'urée, des polypeptides, de l'acide urique, l'apparition de créatinine, enfin une diminution considérable des chlorures. Corollairement les modifications de la constante, des éliminations colorées, du rapport de Cottet, stigmatisent ces perturbations.

Enfin, avant d'exposer les faits cliniques quelques remarques s'imposent encore. Les manifestations toxiques apparaissent pour un taux d'azote résiduel variable (0,60 ou 0,80 Chabanier). Certaines hyperazotémies importantes font suite à un traumatisme opératoire limité; aussi Haden, Orr et Bruger ont émis l'hypothèse que des désintégrations protéiques se produisaient à distance du foyer opératoire, sous l'influence de produits toxiques libérés au niveau de la plaie. D'autre part, il est difficile d'expliquer des augmentations persistantes ou des réascensions tardives du taux de l'azote résiduel (au huitième ou dixième jour) sans évoquer l'idée d'un dysfonctionnement d'organe (rénal ou hépatique), ou, d'une nouvelle lyse cellulaire survenant à cette période car la désassimilation azotée est presque terminée à ce moment au niveau du foyer opératoire.

Cliniquement l'apparition du syndrome toxique paraît aller de pair avec les graves perturbations du métabolisme azoté (qualitatif et quantitatif). Cepen-

dant Leriche pense que ces troubles du métabolisme sont secondaires à des actions nerveuses partant de la plaie.

Analytiquement, ce syndrome toxique paraît répondre à l'urémie digestive des classiques. Chronologiquement il peut être précoce ou tardif (huitième ou dixième jour), rester à l'état pur ou s'accompagner de manifestations cardio-vasculaires, digestives ou nerveuses. On note un état nauséux de l'anorexie, une langue sèche, de la stomatite, du hoquet et des vomissements, de la diarrhée, s'associant parfois à des signes nerveux ; asthénie, somnolence, état confusionnel, délire hallucinatoire, torpeur, crampes, soubresauts musculaires, troubles oculaires, amblyopie. Parfois apparaît un rythme de Cheynes-Stokes.

L'hyperpolypeptidémie présente-t-elle une séméiologie particulière pouvant se dégager de ce grand syndrome urémique ? Son association presque constante à certaines manifestations de l'urémie plaide en faveur du rôle direct qu'elle paraît jouer pour déterminer celle-ci (Cristol, Jeanbreau). Parmi les signes paraissant revenir à l'hyperpolypeptidémie signalons les accidents nerveux graves ; les manifestations méningées sont assez rares (raideur de la nuque, kernig, constipation très inconstante ; L. C. R. hypertendu clair sans aucune anomalie cytologique, albumine normale). Les manifestations cérébrales de l'hyperpolypeptidémie sont plus spécialement le sub-

délire; l'état hallucinatoire ou confusionnel, les crises convulsives précèdent le coma terminal.

3° *Syndrôme digestif*. — Les troubles du fonctionnement intestinal sont des plus fréquents dans les suites opératoires. Ce sont des perturbations habituelles après intervention sur l'abdomen ou le tractus urinaire. Ces troubles peuvent être précoces et d'importance minime (ce sont les cas les plus fréquents): on constate un léger ballonnement, de l'arrêt des gaz et de la constipation. Exagérés par la narcose à l'éther ces troubles peuvent rester à l'état pur. Ils passent par un acmé le deuxième ou troisième jour, puis ils rétrocedent progressivement, ne s'accompagnant que d'un état de malaise et de peu d'atteinte de l'état général. D'autres fois ces perturbations précoces des fonctions digestives s'accompagnent d'un syndrome toxique évoluant de concert dans leur forme et leur gravité.

Parfois, les troubles du fonctionnement intestinal sont très accentués et dominant le tableau clinique: vomissements, hoquet, météorisme, faciès d'intoxication, arrêt des matières et des gaz, tympanisme, sensibilité abdominale font penser à une péritonite se doublant d'une occlusion. Signalons aussi l'association possible de perturbations du fonctionnement gastrique, qui au maximum réalisent le syndrome de dilatation aiguë de l'estomac. L'évolution est variable; il est des cas favorables, ce sont les plus fréquents; après un temps variable les fonctions e

la motricité se rétablissent, soit spontanément, soit sous l'influence d'un traitement approprié. Il est des cas graves, l'intoxication progresse rapidement, presque aussi vite què dans une occlusion haute, l'oligurie s'établit; l'enfouissement à la Witzel, d'une sonde de Nélaton dans une anse grêle et un lavage au sérum hypertonique tiède reste le plus souvent inopérant. Les phénomènes d'occlusion et toxiques corollaires évoluent rapidement et la mort survient dans le coma.

Les perturbations de la fonction intestinale survenant tardivement (huitième ou dixième jour) restent rarement à l'état pur. Elles accompagnent en règle dans les suites opératoires troublées le syndrome d'hyperazotémie tardif. Habituellement peu marquées elles se traduisent uniquement par un peu de météorisme abdominal, de la constipation. Le tableau clinique est dominé par les signes toxiques de l'hyperazotémie et de l'hyperpolypeptidémie. Ces troubles du fonctionnement intestinal posent un problème spécial de pathogénie. La théorie réflexe d'Albarran invoque le tiraillement et l'élongation des plexus au cours de l'opération. Mais, lorsqu'il existe un intervalle libre de tout trouble et qu'ils apparaissent secondairement, il est difficile d'admettre cette théorie. Lissowskaja fait intervenir l'action des suffusions sanguines propagées jusqu'au plexus solaire et aux ganglions semi-lunaires. Gagnant la gaine vasculaire de l'artère mésentérique inférieur, elles pro-

voquent parfois une dilation gastrique aiguë post-opératoire.

Mais d'autres opérations sur des régions n'ayant aucun rapport avec ces tractus nerveux se compliquent également de perturbations du fonctionnement gastro-intestinal. Aussi, d'autres hypothèses ont été émises. On a invoqué tour à tour le rôle de l'insuffisance rénale; la céto-acidose, les modifications nerveuses, les modifications humorales. Ces dernières retiendront plus notre attention. Fait expérimental il est fréquent de voir s'amender les troubles du fonctionnement intestinal dans la phase post-opératoire à la suite d'injection de sel; que ces troubles soient apparus avant toute chute de la chlorémie ou encore, qu'il persiste une hypochlorémie après l'injection.

Deux systèmes président à la motricité gastro-intestinale : 1° un système neuro-musculaire intrinsèque autonome; 2° un système nerveux extrinsèque agissant sur le système autonome et comprenant des fibres du grand splanchnique et du pneumogastrique. Le grand splanchnique serait inhibiteur, le X serait excitant. Cependant certains physiologistes admettent que les fibres du grand splanchnique sont mixtes excitantes et inhibitrices; de même, les fibres du X contiendraient des neurones inhibiteurs. L'action inhibitrice sur la musculature intestinale n'aurait pas lieu directement sur le système autonome intrinsèque, mais, surtout au niveau des cellules d'origine du grand splanchnique (dans la

moëlle entre D. 6 et L. 2) et serait déclenchée par une excitation de ces cellules d'origine, provoquée par des substances toxiques azotées qui seraient refoulées par l'administration de sel. Mais le sel a aussi une action directe péristaltogène sur le système nerveux autonome et sur la musculature de l'intestin comme le montrent Hughson et Fabre. En conclusion il faut retenir surtout le rôle des perturbations du métabolisme azoté et de l'hypochlorémie dans la genèse de ces accidents.

4° Les formes pulmonaires ont fait l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années. Hormis les complications infectieuses qui ne rentrent pas dans le cadre de la maladie post-opératoire, plusieurs complications s'y rattachent par leur pathogénie. L'embolie et l'infarctus pulmonaire ont une séméiologie bien connue. Les atéléctasies pulmonaires peuvent être précoces (cas le plus fréquent) ou tardives; atteignant tout un lobe elles simulent un gros foyer de condensation; on constate à son niveau de la matité, une immobilité de l'hémithorax avec espaces intercostaux diminués de hauteur, une augmentation des vibrations vocales, une abolition du murmure vésiculaire, rarement un souffle. La radio montre un lobe opaque d'ombre homogène avec un hémidiaphragme surélevé.

Les atéléctasies partielles lobulaires se passent, le plus souvent, de signes cliniques et restent silen-

cieuses ; mais elles favorisent certainement l'apparition de phénomènes infectieux ; foyer congestif, broncho-pneumonie. Hermann et Fontaine pensent que ces atélectasies sont d'origine nerveuse ; le professeur Leriche considère que le collapsus pulmonaire est provoqué par un broncho-spasme et par une action vaso-motrice produisant au niveau des bronches une hyperhémie et de l'hypersecretion. L'apoplexie pulmonaire survenant quelquefois brutalement vers le huitième ou dixième jour aurait une genèse mixte humorale et nerveuse. Par contre le rôle de l'hyperpolypeptidémie serait considérable dans la production des infarctus rouges. Pour le professeur Leriche l'expectoration purulente que l'on voit survenir quelquefois le soir de l'opération serait due à une brusque poussée de vaso-dilatation réflexe, dont le point de départ est dans la plaie, et qui évolue sur un terrain bronchitique.

5° Les manifestations nerveuses de la maladie post-opératoire sont souvent discrètes ; d'autres fois très marquées, elles accompagnent alors le syndrome toxique dont elles empruntent la symptomatologie. Dans les suites opératoires survient fréquemment une asthénie s'accompagnant d'insomnie qui peut durer plusieurs semaines (elle serait due à l'action inhibitrice de l'anesthésique sur la région infundibulo-tubérienne). Signalons aussi la fréquence du déséquilibre neuro-végétatif et des vaso-moteurs que démontre le procédé de Hustin (prise simultanée et

continue des températures centrales et périphériques; ces deux températures divergent) et qu'extériorisent les modifications du R. O. C. (sur lesquelles insistent MM. Lamare et Larget).

Le syndrome toxique s'accompagne fréquemment de manifestations nerveuses cérébrales, rarement méningées. Parfois ces manifestations cérébrales dominent le tableau clinique; citons: l'apathie avec torpeur, le subdélire précédant le coma. D'autres fois on note un état confusionnel avec délire hallucinatoire et agitation psycho-motrice entrecoupée de crises convulsives. Somme toute c'est le tableau de l'urémie nerveuse que vient compléter quelquefois, mais rarement, de légers signes méningés: une certaine raideur de la nuque, du Kernig, de la céphalée, des vomissements, de la constipation. Le L. C. R. montre rarement des modifications cytologiques, mais, presque toujours, une augmentation du taux des polypeptides. Signalons enfin dans les suites opératoires la fréquence de petits troubles psychiques: angoisse, anxiété, douleur morale, instabilité qui peut durer plusieurs semaines.

6° Des accidents hépatiques peuvent survenir dans les suites opératoires en dehors de toute cause infectieuse ou mécanique. Fréquemment dans le décours opératoire on peut noter de petits signes d'insuffisance hépatique que corroborent les examens de laboratoire. La grande insuffisance hépatique évolue en parallèle avec les accidents graves du syndrome

toxique. En dehors des opérations sur les voies biliaires et de l'ictère anesthésique, l'ictère post-opératoire est rare. L'ictère grave est exceptionnel.

7° Les auteurs américains insistent sur les perturbations du fonctionnement de la glande surrénale dans les suites opératoires. La cortico surrénale forme une hormone antitoxique; sa suppression physiologique détermine des troubles du métabolisme azoté, que l'hormone corticale dissipe. Les données histologiques confirment l'atteinte de la capsule surrénale dans les suites opératoires: augmentation en nombres des îlots de Langherans (Reeding); apoplexie tissulaire, infarctus rouge sans oblitération vasculaire, œdème plus ou moins prononcé, cytolise plus ou moins importante. Ces lésions ont pu être reproduites expérimentalement.

8° Signalons enfin la possibilité d'apparition des lésions vicérales très divers, dans la phase post-opératoire. Notamment d'infractus de l'intestin, de pancréatite oédémateuse ou hémorragique, qui s'accompagnent toujours des mêmes lésions histologiques: apoplexie tissulaire, infractus rouge sans oblitération vasculaire, oédème plus ou moins prononcé, cytolysé plus ou moins marquée. Notons encore l'atteinte possible de certaines glandes endocrines, du lobe antérieur de l'hypophyse, de la thyroïde, de l'ovaire, de la région infundibulo-tubérienne, pouvant détermi-

ner des troubles du métabolisme de l'eau, de la déshydratation avec sécheresse de la peau et des muqueuses, de la chute du poids et de l'oligurie. Citons enfin les lésions parotidiennes post-opératoires non infectieuses, réalisant toujours le même type d'altération histologique.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Les modifications humorales post-opératoires

Elles sont constantes ; même lorsque les signes cliniques sont discrets, la maladie presque inapparente ; elles ne manquent pas. Ce sont des modifications quantitatives et qualitatives, dont l'intensité va souvent de pair avec la gravité du syndrome clinique. Analytiquement, on constate une augmentation des matières organiques et une diminution des matières minérales contenues dans le sang. Ce sont des modifications générales. Cependant, Leriche admet la possibilité de variations régionales.

On constate :

a) Une concentration sanguine élevée, une augmentation du nombre des globules rouges (6 à 7 millions), de l'hyperhémoglobinémie 40 à 50 pour cent), une augmentation des plaquettes sanguines. Huek montre que leur nombre baisse tout d'abord, remonte à la

fin de la première semaine, et devient maximum au douzième jour, après quoi il fait retour à la normale; l'élévation serait proportionnelle à la gravité de l'opération.

b) Le métabolisme azoté présente de profondes perturbations, comme nous l'avons vu : hyperazotémie, hyperpolyptimédie, hyperuricémie.

c) L'hyperleucocytose est parfois modérée, d'autres fois très accentuée.

d) L'hyperglycémie est le plus souvent modérée ; dans d'autres cas, elle peut atteindre un chiffre important. Le foie décharge momentanément ses réserves de glycogène pour se consacrer entièrement à sa fonction protéopexique (Duval). D'autres auteurs pensent que cette hyperglycémie est due à l'exagération d'apport des glucides.

e) L'acidose est de règle. Le Ph. des urines s'oriente vers une acidité franche ; parallèlement, la réserve alcaline s'abaisse.

f) La toxicité du sang est élevée ; et cela est prouvé expérimentalement.

g) La cétose sanguine due à l'excès de désintégration de protéïques et de graisses en regard d'une diminution des combustions glycosiques, n'est pas rare (60 % des cas Chabanier). Elle survient après anesthésie générale ou locale ; elle est précoce et apparaît en 24 heures. De taux variable d'une durée

de 2 à 3 jours, elle peut persister plus longtemps, si on apporte un certain retard à la reprise de l'alimentation hydrocarbonée. Elle représente la somme de l'acide *B* oxybutyrique, de l'acétone, et de l'acide diacétique. L'absence de corps cétoniques dans l'urine n'est pas un critère de l'absence de cétose. L'insuffisance rénale peut parfois en bloquer l'élimination ; par ailleurs, à cette cétose, peut se surajouter un état diabétique léger et transitoire (1 gr. 30-1 gr. 80) et cela en dépit d'un régime hypohydrocarboné.

De même, la désintégration et la lyse cellulaire au niveau du foyer opératoire détermine l'augmentation des glucides et des lipides.

On note, d'autre part, une diminution des matières minérales contenues dans le sang : phosphates, calcium et surtout chlore.

h) L'hyperchlorémie est de règle ; elle est globale et s'accompagne d'une fuite de chlore vers les tissus traumatisés. (Ceux-ci augmentent considérablement leur teneur en chlore.) (Legueu et Fey.) Le chlore plasmatique s'abaisse souvent dans une proportion importante ; les variations de la chlorémie globulaire sont de même sens, mais plus accentuées ; aussi,

chlore globulaire

le rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ s'abaisse dans la phase

post-opératoire. L'hypochlorémie globale fut d'abord expliquée par une déperdition du chlore par vomissement, diarrhée ou élimination urinaire. Mais

l'absence de vomissements, de diarrhée, d'hypochlorémie de règle malgré cela, anéantit cette hypothèse. Les expériences de Legueu et Fey démontrent la fixation du chlore sur les tissus traumatisés. Le chlore sanguin ainsi appelé vers les tissus altérés neutraliserait les substances toxiques libérées à leur niveau (ce qui prêterait une singulière intelligence (Leriche) pour qui l'hypochlorémie et la fixation secondaire du chlore serait due à un phénomène d'osmose).

Accessoirement, on constate encore une réduction de la masse sanguine, un retard de la coagulation, un déséquilibre du rapport sérine globuline, des troubles de l'exsudation sanguine, de la déshydratation, avec vaso-dilatation capillaire. Les urines normales souvent en volume, sont parfois diminuées ; riches en azote et urée, elles sont pauvres en matières minérales, et on constate en règle de l'hypochlorurie, de la lipurie ; quelquefois, une glycosurie transitoire ; le L. C. R. peut présenter une augmentation des polypeptides (Tzovaru) et une diminution du glucose. Chronologiquement, le temps d'apparition de ces troubles varie avec chacun. La concentration serait instantanée (Duval et Simonart). L'hyperglycémie apparaît en quelques heures (Grunwald et Eliasberg), l'hyperpolypeptidémie est aussi presque instantanée ; constatée une heure après intervention par Duval. L'hypochlorémie constante se manifeste précocement aussi, 24 ou 48 heures après l'intervention, pour atteindre un degré généralement impor-

tant à partir du troisième ou du quatrième jour. L'hyperazotémie apparaît vers la vingt-quatrième heure et augmente pour atteindre un maximum vers le quatrième ou le cinquième jour.

La durée, la persistance, de tel ou tel trouble humoral n'est pas la même ; elle est variable avec l'évolution de la maladie. La concentration peut ne durer que vingt-quatre heures, l'hyperglycémie ne serait que transitoire, l'hyperleucocytose de peu de durée ; cela dans les cas favorables ; dans les cas sévères, le déséquilibre s'accroît surtout si le mécanisme d'auto-défense est insuffisant ; et il faut bien dire que qualitativement identiques, ces perturbations diffèrent quantitativement d'une opération à l'autre et suivant l'importance de la résorption.

Faisant une synthèse chronologique des perturbations humorales post-opératoires, Reeding décrit : 1° une période de vingt-quatre heures après l'intervention, alors que la destruction, la lyse tissulaire est intense au niveau des tissus traumatisés, la pénétration des protéines dans la circulation se traduit par des phénomènes de choc (pour Reeding, la maladie post-opératoire est une maladie protéïque) ; on note de l'acidose, une réduction de la masse sanguine, de l'hypotension, un retard de coagulation, de l'hypercémie, une augmentation du taux des sérines.

Comme un premier choc protège l'organisme contre des chocs ultérieurs, ces derniers signes s'atténuent de plus en plus et tendent à disparaître vers le

deuxième jour. 2° Dans la deuxième période, apparaissent des signes d'intoxication protéïque : alcalose du sang, augmentation des protéïnes totales, des polypeptides, de l'urée sanguine, chute du rapport chloré, augmentation des globulines et de l'hydratation tissulaire. De même, le professeur Duval décrit : 1° une période d'attaque de l'organisme d'une durée de 24 ou 36 heures ; 2° une seconde période d'une durée de 24 à 48 heures pendant laquelle on note une amélioration des signes cliniques et un renversement des signes biologiques ; baisse de la polypeptidémie de la concentration sanguine, de la glycémie, une élévation de l'azotémie, une accentuation de la chloropénie ; l'organisme se défend contre l'intoxication protéïque ; 3° enfin, une dernière période variable suivant l'évolution vers la guérison ou la mort ; lors d'une évolution favorable, les modifications sanguines tendent à revenir vers la normale plus ou moins rapidement (Duval). Dans les cas graves, par suite de l'insuffisance ou du débordement du foie, le clivage de l'azote résiduel ne s'effectue pas, l'hyperpolypeptidémie l'emporte sur l'hyperazotémie, la concentration sanguine persiste, ainsi que l'hyperhémoglobinémie ; l'hypochlorémie et l'hypochlorurie s'exagèrent. La polypeptidémie, l'azotémie et l'hypochlorémie jouent donc un rôle de premier plan et leur courbe permet d'établir un schéma pronostic.

A côté des modifications humorales, se placent les modifications locales au niveau de la plaie opéra-

toire : ce sont, d'après le professeur Leriche, l'hyperthermie locale, l'oédème intra-tissulaire, l'hyperleucocytose secondaire, l'élévation du taux des matières minérales (chlore surtout), et de la teneur en eau des tissus altérés par suite d'une transsudation du plasma.

CHAPITRE II

Pathogénie des accidents de la maladie post-opératoire

Nous arrivons au point le plus délicat et encore à l'étude de notre exposé. Quelle est la genèse des troubles polymorphes rencontrés dans la phase post-opératoire ? Quelle est la filiation des perturbations humorales qui les accompagnent ? Quel est le mystérieux facteur qui fait varier tous les autres ; et existe-t-il entre ces perturbations un ordre de précession, de prééminence, ou simplement un lien d'interdépendance. Dans l'état actuel des recherches, autant de problèmes encore résolus que partiellement ; aussi, nous nous contenterons d'exposer les différentes théories émises sur la genèse de ces accidents. Pour les uns, ce sont les troubles du système neuro-végétatif qui sont la cause de toutes les complications ; d'autres pensent que les perturbations humorales (polypeptidémie) ont un rôle primordial dans le déterminisme des accidents ; enfin, certains auteurs voient dans la genèse des accidents, une association des causes nerveuses et humorales.

1° *Les troubles du système neuro-végétatif
cause d'accidents*

Les phénomènes locaux seraient surtout la conséquence des sections sympathiques que comporte toute incision et ces sections entraîneraient l'hyperhémie active, l'hyperthermie, l'hyperleucocytose, la transsudation de la lymphe, l'œdème tissulaire, les perturbations de la vaso-motricité périphérique.

Pour le professeur Leriche, les réactions générales s'inscrivent également dans la ligne des actions nerveuses ; « l'opération est un traumatisme de la vaso-motricité ; elle a une répercussion immédiate sur l'équilibre local et général de la circulation » (Leriche).

a) Les phénomènes circulatoires seraient surtout le fait d'excitations nerveuses opératoires, de réflexes sympathiques, d'autant plus agissant (suivant un fait d'expérience connu mis en évidence par P. Santy) que la perte de sang a été plus grande et plus brutale. Aussi, les opérations menées avec douleur, après blocage préalable des pédicules nerveux par novococaïnisation s'accompagnent de troubles circulatoires et de perturbations humorales atténuées ; le syndrome vasculaire, souvent, n'apparaît même pas, après des interventions graves.

b) Le choc, traduction de la désintégration protéique et de la résorption intense, massive des albumines libérées au niveau des tissus et des muscles

(Quénu, Cannone, Bayliss) ne serait qu'un phénomène vaso-moteur déclenché par les actions nerveuses et favorisé par une grande perte de sang (Leriche). L'élément humoral-toxique ne serait que secondaire. Eppinger, se basant sur la similitude des perturbations circulatoires post-opératoires et des accidents survenant après injection d'histamine, admet le rôle prédominant de cette substance dont la genèse du choc. L'histamine serait libérée au niveau de la plaie; mais Thorje n'a pu isoler dans le muscle qu'une très faible quantité d'histamine. Janssen et Guttentag ont trouvé un taux d'histamine normal dans le sang d'un opéré en état de choc. Par contre, le muscle serait très riche en adénosine, substance vaso-dilatatrice puissante.

Toutes les manipulations tissulaires s'accompagnent de variations tensionnelles proportionnelles à l'intensité du traumatisme; d'autre part, les accidents cardio-vasculaires ne sont pas cursables par le sel et difficilement rattachables au syndrome humoral. Après les opérations simples, rapides, peu traumatisantes, sous anesthésie locales, la maladie post-opératoire serait réduite aux signes des suites opératoires normales. Après les opérations brutales, à grand décollement, très délabrantes, survient souvent le choc; et les effets sont d'autant plus intenses que le traumatisme a été plus long, plus violent et qu'il s'accompagne d'une plus grande perte de sang.

Mais si les excitations du système nerveux vago-sympathique ont des répercussions sur des viscères parfois proches du traumatisme opératoire, comme la rétention d'urine, le dysfonctionnement intestinal, après intervention sur la région abdomino-pelvienne ; d'autre fois, les répercussions sont lointaines et à distance ; citons les parotidites survenant après intervention sur l'estomac et dues à une inhibition des sécrétions salivaires ; l'hypersécrétion bronchique, le collapsus pulmonaire, l'apoplexie pulmonaire, après intervention sur l'étage sus-mésocolique de l'abdomen. Les répercussions peuvent être plus lointaines encore et moins évidentes comme certains déséquilibres endocriniens (trouble ovarien, thyroïdien). Ainsi, nos opérations ne seraient locales qu'en apparence et détermineraient des actions complexes à distance par l'intermédiaire des excitations nées dans la plaie et transmises par le système neuro-végétatif.

2° Les troubles humoraux quantitatifs et qualitatifs, cause d'accidents

Au niveau de la plaie opératoire, il se produit une désintégration des tissus traumatisés, une lyse cellulaire qui libère et entraîne dans la circulation des protéïnes, des glucides, des lipides.

a) La désassimilation protéïque se traduit par l'hyperazotémie, elle apparaît vers la vingt-qua-

trième heure, passe par un maximum le quatrième ou cinquième jour ; elle s'accompagne d'une hyperpolypeptidémie plus précoce, presque instantanée, puisqu'elle apparaît dans les premières heures (Duval). Cette hypolypeptidémie passe aussi par un maximum le quatrième ou cinquième jour, à cette période, il se produirait une véritable intoxication protéique, surtout si le foie surchargé ou déficient ne peut transformer l'axote résiduel toxique (polypeptides et bases aminées) en urée, corps beaucoup moins toxique, ainsi que les acides aminés : tyramine, tryptamine, histamine ; le témoin pour la polypeptidémie de cette insuffisance de transformation serait l'élévation de l'indice d'imperfection de cli-

N polypeptidique

vage ————— qui est égal à 0,20 nor-

N total non protéique

malement.

b) Il existe une polypeptidémie normale évaluée à 20 ou 30 milligrammes par litre (Goiffon) ; elle est due au métabolisme cellulaire incessant et à la mort des éléments vieilliss ; cette polypeptidémie s'exagère après l'opération par mise en liberté anormale de polypeptides, provoquée par une cytolysé intense au niveau de la plaie opératoire.

c) Ces polypeptides ont des poids moléculaires variant de 200.000 à 200 ; normalement, ils sont éliminés par le rein (il n'existe pas de concentration

maxima pour les polypeptides » ; ils peuvent être transformés par le poumon en acides aminés, ou encore par le foie en urée. Le foie effectue cette transformation lentement, il opère comme un filtre à grosses mailles, par brassages successifs (Fiessinger. L'hyperazotémie (urée) est le témoin de la transformation des polypeptides par le foie ; l'urée est un corps beaucoup moins toxique, sauf à des doses très élevées (Duval).

d) Fait capital, ces polypeptides auraient la propriété de lyser ultérieurement les tissus dont ils proviennent ; ils provoqueraient donc successivement de nouvelles décharges de polypeptides et un lysat cellulaire polypeptidique de muscle continuerait à adultérer le muscle et provoquerait une nouvelle désintégration cellulaire qui mettrait en liberté une nouvelle charge de polypeptides. La production des polypeptides dans la phase post-opératoire se ferait donc en échelon, par décharges successives et cela expliquerait certaines hyperpolypeptidémies tardives et les accidents du huitième et dixième jour. Car ce serait eux les responsables d'une partie des accidents de la maladie post-opératoire. Les polypeptides, en effet, sont des corps toxiques ; ils produisent, sous certaines conditions (allergie, sensibilisation) au niveau des viscères des lésions semblables à celles du choc anaphylactique (Richet, Lumière : apoplexie tissulaire, infractus rouge sans

oblitération vasculaire, oédème plus ou moins prononcé, cytolise plus ou moins importante. Et nous avons vu que ce sont les lésions histologiques que l'on constate dans la maladie post-opératoire. La toxicité des polypeptides ne se manifesterait que chez les sujets sensibilisés. Les lésions qu'ils provoquent peuvent se localiser sur le système nerveux, le tube digestif, le foie, le pancréas, la rate, la capsule surrénale, les poumons. On peut d'ailleurs les reproduire expérimentalement. Par injection de sérum de cheval. Duval et Grégoire ont déterminé des lésions de pancréatite oédémateuse, hémorragique, un infractus intestinal. Par injection de polypeptides ou de peptides, on a reproduit des lésions pulmonaires à types d'infractus rouge. Mais les différents auteurs insistent sur le fait qu'une sensibilisation générale autogène (et peut-être même locale de tel ou tel organe) est nécessaire pour que les polypeptides produisent leurs effets et leurs lésions. Cela expliquerait pourquoi tel ou tel opéré ferait une maladie grave. Cependant, Etienne Martin remarque combien est grossière la classification des polypeptides, corps compris entre des poids moléculaires variant de deux cents mille à deux cents, et admet difficilement la toxicité de ces corps. L'école italienne de Bologne pense de même. Wells, dans un article sur les aspects (chimiques) de l'immunité et de l'anaphylaxie, conteste le fait que les polypeptides puissent être doués d'un pouvoir de sensibilisation. Quoi qu'il en soit en

clinique, les polypeptides sont des témoins fidèles de l'intoxication et leur taux marche en parallèle et reflète le degré d'intoxication et la gravité des accidents post-opératoires. Les hyperglycémies post-opératoires sont très fréquentes, en dépit de la restriction hydro-carbonée ; elles paraissent ne jouer qu'un rôle effacé dans le déterminisme des accidents, et seraient sous la dépendance d'autres facteurs ; ces hyperglycémies sont en général précoces et apparaissent environ une heure et demie après l'intervention (Grunwald et Eliasberg), transitoires, de taux variable souvent modéré (un gramme trente, un gramme soixante) ; leur mécanisme est discuté. Le professeur Duval pense que le foie ne peut mener de front sa fonction protéopexique et sa fonction glycogénique ; il sacrifie cette dernière et libère ses réserves de glycogène pour se consacrer uniquement à la transformation de l'excès d'azote résiduel. Dès que l'équilibre de la fonction protéopexique reparaît, il glycémie baisse et cela en quelques jours. Le professeur Villaret admet qu'il existe un lien d'interdépendance entre l'hyperazotémie et l'hyperglycémie. D'autres auteurs font jouer un rôle prépondérant aux altérations de la fonction surrénale dans la genèse de l'hyperglycémie. Enfin, pour certains, le rôle du système neuro-végétatif serait important : après les interventions gastriques, intestinales ou hépatiques, il se produirait des excitations dans le domaine des splanchniques, d'où trouble de la glycorégulation.

L'augmentation des lipides sanguins dans la phase post-opératoire expliquerait en partie les accidents, écrit Thévenin, dans une thèse récente de Lyon ; cet auteur insiste sur la toxicité des lipides et explique le mécanisme de leur action. Remarquons que l'hyperlipémie est non seulement provoquée par la lyse cellulaire au niveau de la plaie opératoire, mais aussi exagérée par l'action de l'anesthésique qui se fixe et désintègre les lipoïdes du système nerveux. Quoi qu'il en soit, cet hyperlipémie détermine, pour sa part, l'apparition de la cétose.

La cétose est due à un excès d'apport de substances cétogènes (protéines et graisses) soumises à la dégradation dans l'organisme, parallèlement à une diminution des combustions glycosiques. Ces deux conditions sont réalisées dans la phase post-opératoire et la cétose fréquente (60 % des cas) ; elle est parfois importante, d'autres fois modérée et demeure le plus souvent inférieure à un gramme. Pour certains auteurs, le rôle de la cétose serait prédominant dans le déterminisme des accidents toxiques. Pour d'autres, son rôle serait très accessoire et il y aurait indépendance complète, il n'existerait aucun lien dans la cétose et l'apparition des accidents de la maladie post-opératoire. D'ailleurs, certains sujets font des accidents toxiques sans cétose sanguine. Néanmoins, une thérapeutique spécifique de la cétose, la médication glyco-insulinique influe favorablement sur les suites opératoires troublées.

Les modifications de l'équilibre acide base, l'acidose post-opératoire sont secondaires à l'hyperchlorémie (qui joue comme excitant du centre respiratoire. Chabanier), à l'excès de substances azotées insuffisamment dégradées, à l'augmentation du taux des glucides et des lipides en circulation dans le sang. L'intervention provoque en règle assez rapidement un déplacement de l'équilibre acide base vers l'acidose. Cet acidose peut s'accompagner d'une certaine cétose, c'est la cétto-acidose, elle peut aussi être pure sans cétose (Chabanier). Elle s'accompagne toujours de diminution de la réserve alcaline du plasma (bicarbonates et nacl de l'organisme). Son rôle dans la détermination des accidents toxiques paraît bien accessoire.

L'hypochlorémie, par contre, jusqu'à ces dernières années, était tenue responsable de certains accidents. Nous savons qu'elle est globale, totale et s'accompagne d'un abaissement du rapport :

chlore globulaire

chlore plasmatique

Ce chlore serait appelé vers les tissus altérés, phénomène anti-toxique (Haden et Orr) ou d'osmose (Leriche). L'hyperchlorémie tient-elle sous sa dépendance les autres modifications humorales qui seraient secondaires à la baisse du taux du chlore ? Hypochlorémie et autres modifications humorales sont,

elles, reliées par un lien de dépendance étroit, immédiat, ces dernières n'étant que le reflet de la baisse du taux du chlore. Et cette hypochlorémie joue-t-elle un rôle de premier plan dans la genèse des accidents ? Des arguments plaident en faveur de cette thèse, la rechloruration améliore rapidement nombre d'accidents : les troubles digestifs, les phénomènes toxiques, les vomissements ; elle a une action favorable sur les perturbations du métabolisme azoté sur la cétose, sur la concentration sanguine et la déshydratation. Mais, chronologiquement, l'hypochlorémie n'est pas la perturbation humorale primitive ; elle ne se déclare franchement qu'au bout de 24 heures. L'hyperglycémie, l'hyperpolypeptidémie surviennent beaucoup plus précocement (Grunwald et Eliasberg). La mise en liberté des substances azotées (polypeptides) serait le phénomène primitif et déterminerait secondairement un afflux du chlore vers les tissus altérés. Remarquons, d'autre part, que la rechloruration n'a aucune action favorable sur nombre d'accidents : cardio-vasculaire, pulmonaire, surénaux, pancréatique. Néanmoins, on peut penser que cette hypochlorémie favorise l'apparition des accidents en modifiant l'équilibre des ions et des électrolytes du milieu humoral. Secondairement, le déséquilibre vago-sympathique, le dysfonctionnement endocrinien (Zondek) et les perturbations du métabolisme des protéines et des graisses s'accroîtraient. Ainsi, l'hypochlorémie ne peut être tenue pour la cause des

multiples accidents qui peuvent survenir dans la phase post-opératoire (Chabanier). Elle reflète seulement l'intensité de la résorption protéique et l'étude de sa courbe sera un facteur très utile à l'établissement du pronostic. Lors de la rechloruration, cette même courbe donnera des précisions utiles sur le taux du sel à injecter. Et, si l'intérêt pathogénique de l'hypochlorémie a perdu de sa valeur, la rechloruration a un rôle thérapeutique considérable dans la maladie post-opératoire.

*
**

Après avoir analysé le rôle que peut jouer tel ou tel trouble humoral ou nerveux dans la pathogénie des accidents, il faudrait, dans une synthèse générale, déterminer les liens de filiation des différentes perturbations humorales et nerveuses et assigner à l'un des troubles un rôle prépondérant dans le déterminisme des accidents. Quel est le mystérieux facteur qui fait varier les autres et détermine les complications ? Comme nous l'avons vu, la question est très discutée. Le traumatisme nerveux serait responsable de certaines complications, d'autres accidents seraient déterminés par les troubles humoraux ; l'association des troubles humoraux et nerveux jouerait dans certains cas. Ainsi, l'élément traumatisme nerveux et les troubles de la vaso-motricité détermineraient l'apparition du choc. Dans la genèse des accidents

digestifs, la part du système nerveux serait encore prépondérante, dit Leriche. Cependant, pour la majorité des auteurs, les polypeptides seraient la cause efficiente de beaucoup d'accidents, chez l'homme sensibilisé préalablement.

Voici encore des exemples au sujet des accidents pulmonaires : l'excitation à distance du système neuro-végétatif peut produire une vaso-dilatation des capillaires intra-alvéolaires du poumon et des lésions d'infractus (Villaret, Besancon) ou encore d'apoplexie pulmonaire. Plusieurs théories se proposent d'expliquer la genèse de l'atélectasie pulmonaire. Jackson, mécaniste, admet qu'une bronche est obstruée, pendant l'anesthésie, par un bouchon de muco-pus. Bénédicti pense qu'il s'agit d'un réflexe nerveux à point de départ au niveau de la muqueuse bronchique ; réflexe déclenché par un facteur fortuit et déterminant la contraction partielle d'une bronche ou d'un lobe pulmonaire. Leriche écrit également qu'il s'agit d'un réflexe, mais à point de départ plus lointain. Ce réflexe naîtrait au niveau de la plaie des excitations nerveuses dues aux sections sympathique, et déterminerait : 1° un bronchospasme ; 2° des actions circulatoires à distance (hyperhémie, hypersecrétion). Ces troubles cesseraient brusquement par une excitation extérieure brutale ou une injection d'adrénaline, et cela serait en faveur de l'origine nerveuse des troubles.

Binet et Duval ont obtenu par injection intra-veineuse de peptides ou de polypeptides la reproduction expérimentale de lésions pulmonaires : infarctus rouge sans oblitération vasculaire. Ces lésions sont semblables à celles constatées par Auguste Lumière dans le choc anaphylactique mortel. Aussi, il est certain que la production des lésions nécessite un état préalable de sensibilisation.

Dans la genèse des accidents veineux post-opératoires, on retrouve à la base les perturbations humorales et les troubles neuro-végétatifs. L'endothélium veineux est altéré par le traumatisme opératoire ; d'autre part, l'augmentation des plaquettes sanguines est constante. Huek montre que leur taux baisse tout d'abord, puis remonte à la fin du premier septennaire et devient maximum vers le dixième ou douzième jour, période de prédilection d'apparition de la phlébite. (Leriche se demande s'il ne s'agit pas d'une augmentation des plaquettes uniquement régionale). D'autre part, la stase et le ralentissement circulatoire dans les veines ligaturées favorisent également la précipitation de la fibrine. De même que le ralentissement circulatoire général dû à la vaso-dilatation capillaire, à la chute de la tension et à la réduction de la masse sanguine.

On pourrait reprendre un à un les aspects de la maladie post-opératoire, on retrouverait à leur origine, ici, un trouble neuro-végétatif, là, une perturbation humorale ; parfois, les deux facteurs se réunissent pour déterminer l'accident.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Maurice H..., 28 ans. Cure radicale de hernie inguinale droite oblique externe. Bassini. Premier jour : température rectale, 37°8 ; température locale inguinale droite, 32°5 ; inguinale gauche, 31°9. Deuxième jour : température rectale, 37°9 ; température locale inguinale droite, 32°8 ; inguinale gauche, 31°8. Suites opératoires normales.

OBSERVATION N° 2

Marguerite S..., 32 ans. Appendicectomie pour appendicite chronique. Mac Burney douloureux ; radio : retard du transit et de l'évacuation de l'anse iléale, coécum spasmodique douloureux. Le lendemain de l'opération, température rectale, 38° ; dans la fosse iliaque droite 32°9 ; dans la fosse iliaque gauche, 32°1. Suites normales.

OBSERVATION N° 3

F. S..., 36 ans. Fracture comminutive de la rotule gauche. Cerclage. Le lendemain de l'opération, température rectale, 37°9 ; au niveau de la région sus-rotulienne gauche, 32°7 ; au niveau de la même région droite, 31°7.

OBSERVATION N° 4

M^{me} V..., 46 ans. Syndrôme toxique précoce après hystérectomie subtotala pour fibrome. Péritonisation, suture en trois plans. Au troisième jour après l'intervention, l'opérée se plaint de douleurs abdominales avec malaise général ; agitation, oligurie, ventre uniformément douloureux, pas de contracture, météorisme. Le quatrième jour, température, 38°5 ; apparition de hoquet et de vomissements ; pas d'émission de gaz, arrêt des matières ; légère contracture, douleurs abdominales persistantes ; tableau de péritonite suppurée. Laboratoire : chute globale de la chlorémie ; rapport à 0,36 ; glycémie, 1 gr. 30 ; polypeptidémie, 55 milligrammes (méthode de Goiffon et Spaey) ; urée, 0,82. Chaque jour, administration de 30 grammes de sel sous contrôle du laboratoire pendant trois jours (sérum hypertonique) sérum glucosé. Réascension du rapport chloré. Au sixième jour, émission de gaz et une selle. Amélioration de l'état général. Réhydratation. Suite sans incidents.

OBSERVATION N° 5

Mademoiselle S. B..., 32 ans. Accidents pulmonaires chez une vagotonique ; laparatomie médiane sous-ombilicale pour hématocele rétro-utérine. Examens préopératoires normaux, pas de lésion cardiaque ; R. O. C. hypervagotonie. Les premiers jours sont normaux (cinq cents grammes de sérum physiologique sont administrés pendant les trois premiers jours). Brusquement, le huitième jour, l'opérée est prise de douleurs thoraciques violentes avec dyspnée et angoisse.

Pas de signes veineux ; le R. O. C. montre une accentuation de la vagotonie ; T. A. 11,7 ; polypeptidémie, 70 milligrammes ; urée, 0,45 ; chlorémie presque normale, injection d'adrénaline et de morphine ; 6 heures plus tard, nouvelle crise à type d'apoplexie pulmonaire. Mort dans une syncope. A l'autopsie, lésion d'infarctus rouge que l'histologie confirme. On ne trouve pas de lésions veineuses.

OBSERVATION N° 6

M. B..., 33 ans. Syndrôme toxique précoce survenant après appendicectomie. Dès le deuxième jour après l'opération, ballonnement de l'abdomen, altération du faciès et apparition de signes d'urémie nerveuse et digestive : prostration, subdélire, vomissements, déshydratation. Chlorémie basse ; polypeptidémie, 80 milligrammes ; urée, 0,60. Traitement par la méthode de Robineau et Lévy. En trois jours, les signes de la série azotémique s'atténuent. Suites normales.

OBSERVATION N° 7

M. A..., 37 ans. Syndrôme toxique précoce après gastro-entérostomie pour ulcus médio-gastrique. Dès les premiers signes, traitement curatif par la méthode de Robineau et Lévy ; amélioration en quarante-huit heures ; suites ultérieures normales.

OBSERVATION N° 8

M. V..., 72 ans. Hernie crurale étranglée ; cure radicale. Au huitième jour, apparition de meteorisme abdominal, de vomissements, avec hoquet, arrêt des gaz, constipation ; puis arrêt des matières, oligurie, somnolence. Urée, 1 gr. 30 ; polypeptidémie, 40 milligrammes. Devant la persistance des signes d'occlusion et toxiques, enfouissement d'une sonde à la Witzel dans une anse grêle. Rechloruration (technique de Robineau et Lévy) Amélioration rapide des signes, Suites normales.

OBSERVATION N° 9

P. B..., 56 ans. Accidents nerveux après gastro-entérectomie pour sténose pylorique néoplasique. Au huitième jour, apparition d'un syndrome toxique tardif. Tableau d'urémie digestive et nerveuse. Hypochlorémie. Somnolence, oligurie ; polypeptidémie, 60 milligrammes ; urée, 1 gr. 20. Au neuvième jour, apparition de signes méninges discrets : légère raideur de la nuque, ébauche de Kernig, constipation. P. L. polypeptides, 12 milligrammes ; pas d'éléments cellulaires ; aggravation rapide des signes de la série azotémique, coma et mort.

OBSERVATION N° 10

M. V..., 53 ans. Apparition d'un syndrome méninge accompagné d'un syndrome toxique tardif huit jours après, une laparotomie sus et sous-ombilicale exploratrice pour syndrome occlusif ; brides. Hypochlorémie, rechloruration technique de Robineau et Lévy. Hyperpolypeptidémie très élevée : 180 milligrammes P. L. ;

L. C. R. clair, hypertendu, sans aucune anomalie cyto-
logique, polypeptides, 20 milligrammes (la normale
oscille au voisinage de 0. Herbain). Uréorachie et albu-
minorachie normales. Aggravation rapide des signes ;
coma et mort.

CHAPITRE III

Prophylaxie et traitement de la maladie post-opératoire

Les recherches faites par différents auteurs, les ont amenés à formuler des règles générales préventives prophylactiques qui, bien observées, permettront d'améliorer les suites opératoires, et de prévenir les accidents, par l'institution d'une thérapeutique spécifique.

Avant l'opération, il faudra faire un examen complet du futur opéré ; multiplier les épreuves de laboratoire pour déceler un trouble rénal ou hépatique ; l'étude du R. O. C. sera faite minutieusement, elle indiquera les sujets vago-toniques qui peuvent faire des réactions graves (Lamare et Larget). L'emploi systématique de produits à base d'atrophine, d'éphédrine, et d'opium, en injection, quelques heures avant l'opération, donne de bons résultats en bloquant le vague ou le sympathique.

Certains auteurs font régulièrement emploi de cortico-surrénale pour remédier à la chute tensionnelle.

Pendant l'opération, Leriche insiste sur la nécessité d'une chirurgie douce : « Les chocs brusques, les coups de doigts violents, les coups d'écarteux brutaux, la forte secousse produite par la brusque mise en place d'une valve, retentissent immédiatement sur l'ensemble de la circulation. Si l'on ne tire pas sur les pédicules, si l'on proscriit les pinces écrasantes, si l'on ne traumatise pas les tissus, le syndrome vasculaire n'apparaît pas. » (Leriche.)

De plus, dans tous les cas où cela est possible, on devra recourir à l'anesthésie locale ; ainsi, les excitations nerveuses nées dans la plaie et déséquilibrant la vaso-motricité sont bloquées sur place. De même, tous les pédicules vasculaires devront être infiltrés à la novocaïne.

L'hémostase sera soignée pour éviter toute perte de sang qui rend plus fragile le système vaso-moteur. Une transfusion sanguine de cent grammes sera pratiquée immédiatement après l'opération, dès qu'il s'agira d'une intervention d'une certaine gravité.

La question du lever précoce est encore discutée ; elle compte, cependant, à son actif, une statistique élogieuse. Le professeur Leriche insiste sur le rôle bienfaisant des rayons infra-rouges pendant l'opération. A la suite de leur emploi, le syndrome abdominal est très atténué, la maladie toujours discrète ou même inapparente.

Certaines règles spéciales s'appliquent à la prophylaxie des accidents pulmonaires. Le professeur

Leriche pense que nous avons trois moyens de nous mettre à l'abri des plus courants. La minutie extrême de la technique qui réduit au minimum les risques d'embolie septique à partir de la plaie ; l'isolement rigoureux des opérés, qui supprime le contagement par l'extérieur ; les petites inhalations d'acide carbonique répétées deux, trois jours, qui, en faisant respirer à fond, évitent la congestion massive des parties déclives du poumon. Le professeur Duval insiste sur le rôle bienfaisant de la carbogenisation post-opératoire ; excellente prévention de l'atélectasie pulmonaires et des complications septiques.

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE,

RECHLORURATION ET MÉDICATION GLYCO-INSULINIQUE

Ces traitements peuvent être préventifs ou curatifs. La méthode de la rechloruration découle de l'étude des modifications humorales post-opératoires. Le degré d'hypochlorémie va de pair avec l'intensité de la désintégration protéique ; dès que le taux des chlorures remonte, le métabolisme azoté s'améliore. Le glucose a une action anticétosique certaine ; cette action est renforcée par l'administration d'insuline qui contribue à diminuer la désintégration protéique ; d'où l'heureuse influence de cette médication sur les suites opératoires.

1° Traitement préventif post-opératoire

C'est la chloruration systématique après l'intervention. *a)* Elle diminue la désassimilation protéïque et en abrège l'évolution. *b)* Elle empêche le développement du syndrome toxique. Elle sera effectuée systématiquement, durant les trois premiers jours (Robineau et Lévy) à dose de vingt et trente grammes par jour. Sous le contrôle du laboratoire, qui indiquera une persistance du fléchissement de la chlorémie et la nécessité de continuer le traitement. On peut employer pour cette chloruration le sérum physiologique ou les solutions hypertoniques par voie endo-veineuse (20 ou 30 %).

A la suite de l'emploi de cette méthode, le laboratoire montre le plus souvent qu'il ne se produit pas de chute de chlore total sanguin et du rapport, ou une chute insignifiante.

2° Traitement préventif pré-opératoire

Il consiste en la médication glyco-insulinique que l'on instituera sous certaines réserves (Chabanier). La valeur de la glycémie est-elle normale avant l'opération ? On prescrira une large ration de sucre et d'hydrates de carbone dans les jours qui précèdent l'intervention. La valeur de la glycémie est-elle supérieure à la normale (cas très fréquent dans les affections chirurgicales. Lardennois) ? On fera une préparation pré-opératoire par la médication glyco-insu-

linique, associée à une ration riche en sucre et en hydrates de carbone, pendant quatre ou cinq jours ; cette médication sera prolongée après l'opération, en cas de d'apparition d'acétonurie ; et, dès que le malade pourra boire, on lui donnera des boissons sucrées. Dans les cas de fortes hyperglycémies, une préparation par l'insuline plus prolongée est nécessaire. Elle sera guidée par les indications du laboratoire et pourra être continuée après l'opération. La médication glyco-insulinique agit sur le métabolisme azoté qu'elle améliore ; elle agit aussi avec énergie sur l'hydratation de l'organisme ; elle favorise le retour du chlore à un taux normal ; elle agit sur le syndrome toxique qu'elle contribue à dissiper et sur les glandes endocrines. En général, on emploie le sérum hypertonique à 30 % par voie endoveineuse et l'insuline à la dose de trente à quarante unités *pro die* (Chabanier).

3° *Traitement curatif*

C'est la rechloruration, menée d'après les indications du laboratoire sur le taux de la chlorémie. Cependant, en face de manifestations toxiques, on devra, sans attendre les indications données par le laboratoire, rechlorurer l'opéré. Quatre voies sont possibles : endo-veineuse, sous-cutanée, bucale.

a) Par voie endo-veineuse, on emploiera les solutions hypertoniques à 10 ou 20 %. Elles seront injectées avec

lenteur, régularité, méthode, à fortes doses, vingt à trente grammes par jour et quotidiennement. La thérapeutique sera prolongée, s'il y a tendance à un nouveau fléchissement du chlore. La persistance d'un taux bas fait prévoir la persistance du syndrome toxique. Deux hypothèses peuvent se réaliser après injection de vingt à trente grammes de sel à titre curatif : 1° ou bien on observe un relèvement parallèle du chlore globulaire et plasmatique ; la chlore globulaire se relevant plus rapidement, le rapport chloré se redresse vivement ; 2° ou bien le taux du chlore plasmatique ne se révèle pas ou même s'abaisse, alors que le chlore globulaire se redresse nettement ; on assiste à une véritable dissociation d'évolution des taux du chlore plasmatique et globulaire. Cependant, on constate que, même si le chlore globulaire s'abaisse, sa chute devient plus lente qu'avant la rechloruration et le rapport chloré se redresse alors (Chabanier).

b) La voie sous-cutanée permet surtout la réhydratation, la teneur faible en sel du sérum physiologique fait que la dose de chlore doit être complétée par voie endoveineuse.

c) La voie bucale présente peu d'intérêt au moment des grands accidents ; le malade ne peut boire.

d) Enfin, si, dans certains cas, l'administration de sérum hypertonique par voie rectale peut donner des résultats favorables, d'autres fois, elle provoque des

brûlures et une accélération du péristaltisme intestinal. Les accidents consécutifs à l'administration de solution hypertonique de Nacl par voie endo-veineuse sont rares ; ils se manifestent le plus souvent par un léger état de choc d'ailleurs transitoire. Parallèlement, on luttera contre la déshydratation par le sérum artificiel, le sérum glucosé isotonique, le sérum laqué à la gomme arabique, la médication glyco-insulinique.

4° La pathogénie spéciale de certains accidents a fait rechercher un traitement spécifique. Ainsi, l'existence de phénomènes réflexes à l'origine des infarctus pulmonaires (Leriche) a conduit à chercher l'interruption de l'arc réflexe par des interventions sur le ganglion stellaire. Certains autres accidents, comme l'apoplexie pulmonaire ou l'infarctus intestinal seraient justiciables de l'injection d'adrénaline.

Les autres médications post-opératoires n'ont rien de spécifique ; les toni-cardiaques, les extraits cortico-surrénaux relèvent la tension artérielle, ainsi que les injections de sérum, et les transfusions sanguines. Lamare et Larget insistent sur le résultat favorable de l'injection de cortico-surrénale qui agirait sur la chlorémie et péristaltisme intestinal.

Bottin et Conradt indiquent que dans la lutte contre la déshydratation, on doit éviter l'emploi de solutions hypertoniques qui déterminent toujours une nouvelle spoliation aqueuse. L'acidose et la diminu-

tion de la réserve alcaline sont justiciables de l'administration du sérum bicarbonaté, sous contrôle du laboratoire, autant que possible.

A ces médications, s'ajoute la thérapeutique habituelle des différents accidents nerveux, hépatiques, digestifs.

CONCLUSION

« Toute opération entraîne fatalement un certain nombre de bouleversements leucocytaires, nerveux et humoraux dont l'ensemble constitue une véritable maladie post-opératoire... Elle est faite d'éléments divers ayant tous leur origine dans la plaie. » (Leriche.) Le plus souvent elle n'a qu'une traduction clinique discrète, presque inapparente : c'est le décours opératoire normal (Leriche). Parfois, elle se manifeste par des accidents divers et polymorphes (bien différents dans leur genèse des complications infectieuses, mécaniques, hémorragiques ou encore dues à une faute de technique). On explique ces complications, soit par un mécanisme nerveux, soit par un mécanisme humoral, soit encore par une combinaison des deux.

Certains de ces accidents plus spécialement déclenchés par l'intensité des bouleversements humoraux (qui, qualitativement identiques, diffèrent, quantitativement, d'une opération à l'autre), alliée à un état spécial de sensibilisation autogène et d'allergie de l'organisme. D'autres de ces accidents seraient déter-

minés par les excitations nerveuses déclenchées au niveau de la plaie par l'opération.

Les recherches sur la genèse et la filiation de ces accidents particuliers ont permis de formuler de nouveaux principes, destinés à les prévenir et à les éviter.

VU : *Le Président de Thèse,*

MATHIEU.

VU : *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- DE BRUX J. et LAZORTHES G. — La maladie post-opératoire (*Umfia*, n° 129, pp. 81-94, janv.-fév. 1939).
- CARTIER G.-E. — Un aspect de la thérapeutique post-opératoire (*Le Journ. de l'Hôtel-Dieu de Montréal*, n° 3, mai-juin 1938).
- DAUDURAND. — L'association glucose-insuline dans la maladie post-opératoire (*Journ. de l'Hôtel-Dieu de Montréal*, n° 3, mai-juin 1937).
- DONATI. — Sur la maladie post-opératoire (*Schw. Mediz. Wochens.*, 30 avril 1938, p. 453-455).
- FERRACANI. — Les manifestations cliniques du syndrome humoral post-opératoire (*Rev. med.-quir. de Patol. femenina*, n° 38, déc. 1935).
- FERRACANI R. — Les manifestations cliniques du syndrome post-opératoire (*Rev. med.-quir. de patol. fem.*, t. 4, n° 6, déc. 1935; in *La Presse méd.*, n° 81, 7 oct. 1936).
- FIOLLE J. — Deux aspects de la maladie opératoire (Anthropologie) (*Biodynamisme*, mars 1938, n° 3).
- Les bénéfices de la maladie opératoire. Effets d'une opération banale sur un rhumatisme chronique (*Mém. de l'Acad. de Chir. Sce* du 22 juin 1938, n° 22).
- HUSTIN A. — Rôle du système nerveux végétatif dans les opérations chirurgicales et leurs suites (*Le Scalpel*, 15 fév. 1936, in *Presse méd.*, n° 41, 20 mai 1936).
- LAMBRET Pi. — Considérations sur la maladie post-opératoire (*Sce* du 20 juin 1937 de la Société belge de Chir., *Jour. de Chir. et Ann. de la Soc. belge de Chir.*, n° 6, juin 1937, pp. 539-542).

LAMARE J.-P. et LARGET M. — Influence de la technique chirurgicale sur la maladie opératoire (*Jour. des Praticiens*, n° 2, 8 janv. 1938, p. 18).

LAMBRET. — Considérations sur la maladie post-opératoire (*Journ. de Méd. de Paris*, n° 41, 14 oct. 1937).

LARGET M., LAMARE J.-P., MEUNIER A. et LECOQ R. — Etude des variations humorales post-opératoires (Société de Biol., Sec du 23 janv. 1937, in *C. R. Sté de Biol. et de ses filiales*, t. CXXIV, n° 3, 1937).

LARGET M. et LAMARE J.-P. — La maladie post-opératoire. Importance de quelques signes cliniques (*Le Bull. méd.*, n° 28, 9 juill. 1938, p. 497).

— La maladie opératoire (notre conception actuelle) (*Le Journ. des Praticiens*, n° 32, 6 août 1938, p. 516).

LERICHE R. — Maladie post-opératoire (*Gaz. des hôp.*, 18 avril 1934, p. 551).

— Aspects nouveaux de la maladie post-opératoire de quelques moyens propres à la réduire (*Journ. inter. de Chir.*, Bruxelles, t. 2, n° 3, mai-juin 1937).

LETULLE R. — Le diagnostic rapide des troubles humoraux de la maladie post-opératoire (*Presse méd.*, n° 81, 9 oct. 1935).

LÉVY M. — La maladie opératoire, traitement des accidents toxiques post-opératoires (*Les Feuilles du Praticien*, n° 12).

LUQUET G. et BERTRAUX H. — A propos de la maladie post-opératoire (Sec du 2 juillet 1937, in *Bull. et Mém. de la Sté des Chir. de Paris*, n° 11, 1937, p. 323).

MAUCLAIRE P. — La maladie post-opératoire (*L'Europe méd.*, n° 7, 25 nov. 1938, p. 6).

MEUNIER A. — Contribution à l'étude des modifications humorales post-opératoires (Thèse de Paris, 1937).

MICHALOWSKI. — La maladie post-opératoire (*Polsk. Pr. Chir.*, t. 14, n°s 4-5, 1935).

— Prophylaxie de la maladie post-opératoire (*Polski Przegląd Chir.*, t. 16, fasc. 4, 1937).

OLTRAMARE J.-H. — De la maladie post-opératoire (*Schweiz. Med. Wchns.*, 68, 616-618, 21 mai 1938).

PASCHOUD. — La maladie post-opératoire, prophylaxie par l'irradiation et le lever précoce (*Deut. Zeit. F. Chir. Berlin*, fasc. 5-6-7, 10 déc. 1938).

ROBINEAU M. — La maladie post-opératoire (*Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 2, 1937).

— La maladie post-opératoire (suite), (*Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 3, t. 9, juill.-sept. 1937).

— La maladie post-opératoire (*Arch. Inst. Prophyl.*, n° 4, t. 9, 4^e trim. 1937).

TOKARSKI. — Possibilités d'atténuation de la maladie post-opératoire (*Polsk. Prz. Chir.*, t. 16, fasc. 4, 1937).

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE LEGRAND
